Aus dem Pharmakologischen Institute der Universität Leipzig.

Ueber die Wirkungen der Kamala und ihrer Bestandteile.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

durch die ordentlichen Professoren der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Arthur Semper
Tierarzt in Leipzig.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität zu Leipzig am 14. Februar 1910.

Referent: Herr **Prof. Dr. Boehm.**

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545810_0082

In der Reihe der Anthelmintica bilden die verschiedenen Farnkrautrhizome — Filix, Panna und die Kosoblüten — insofern eine pharmakologisch gut charakterisierte Gruppe, als einerseits durch chemische Untersuchungen eine nahe Verwandtschaft ihrer wirksamen chemischen Bestandteile in neuerer Zeit sich feststellen ließ, und andererseits bei der pharmakologischen Untersuchung dieser Stoffe eine weitgehende Uebereinstimmung ihrer resorptiven Wirkungen festzustellen war.

Nachdem es in jüngster Zeit gelungen war, die Zugehörigkeit auch der Kamala zur Gruppe der Filixsäurereihe in chemischer Hinsicht festzustellen, schlug mir Herr Geheimrat Prof. Dr. Boehm, als ich ihn um ein Thema zu einer Inaugural-Dissertation ersuchte, vor, die Kamala und ihre Bestandteile einer eingehenden Untersuchung hinsichtlich ihrer Wirkungen auf Tiere zu unterziehen. Die mir gestellte Aufgabe ging dahin, zu entscheiden

1. ob und bei welchen Tieren überhaupt irgendwelche örtlichen oder Resorptivwirkungen der Kamala und ihrer Präparate festzustellen sind;

2. ob die etwaigen Resorptivwirkungen ihrer Qualität nach eine Verwandtschaft mit der zur Zeit pharmakologisch schon genau ermittelten Wirkung der Stoffe der Filixsäurereihe erkennen lassen.

Die mir nahegelegte Aufgabe, durch Versuche an bandwurmkranken Tieren eigene Erfahrungen über die praktische Bedeutung der Kamala zu sammeln, konnte ich leider nicht

lösen, da ich trotz vieler Bemühungen nicht in den Besitz des erforderlichen Materials gelangen konnte.

In chemischer Hinsicht ist durch R. Boehm festgestellt, daß die zur Filixsäurereihe gehörigen Stoffe im wesentlichen nach dem Typus des Diphenyl- und Triphenylmethans konstituierte Derivate des Phloroglucins und seiner Homologen sind, und daß sie sich außerdem durch ketonartig gebundene Buttersäurereste auszeichnen. Durch die pharmakologischen Beobachtungen von Poulsson[1]), R. Boehm[2]), Döllken[3]), Hefftter[4]), Handmann[5]) und insbesondere von Straub[6]) sind die Wirkungen dieser Stoffe genauer erforscht worden.

Es stellte sich heraus, daß die Resorptivwirkung beim Kaltblütler (Frosch) in einer progressiven Lähmung des Nervensystems und der kontraktilen Substanz des Muskels besteht. Das Bild der Vergiftung durch die verschiedenen Körper der Filixgruppe ist ein sehr ähnliches. Es zeigte sich nämlich, daß die Frösche in allen Fällen einige Zeit nach der Einverleibung der Gifte gelähmt wurden. In den meisten Fällen ergab sich, daß in diesem Zustande die Erregbarkeit der Muskeln stark herabgesetzt war. Versuche am isolierten Nerv-Muskelpräparat ergaben ferner, daß auch der Nerv von diesen Giften angegriffen wird, denn seine Leitungsfähigkeit wird aufgehoben. Das Herz bleibt stets in Diastole stehen.

Weiterhin hat Straub[6]) die Wirkung der verschiedenen Filixkörper bei niederen Tieren, unter anderen bei Regenwürmern, an denen ich auch Versuche angestellt habe, untersucht. Er hat gefunden, daß diese Stoffe nur als Muskelgifte wirken, daß hingegen eine Schädigung der Nerven nicht bedingt wird.

[1]) Poulsson, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XXIX, S. 1—24 u. Bd. XXXV, 2. Heft, 1.
[2]) R. Boehm, Ibidem, Bd. XXVIII, S. 35—58.
[3]) Döllken, Ibidem, Bd. XXXV, S. 1—8.
[4]) Heffter, Ibidem, Bd. XXXVIII, S. 458—469.
[5]) Handmann, Ibidem, Bd. XXXVI, S. 139—164.
[6]) Straub, Ibidem, Bd. XLVIII, S. 1—47.

Ferner haben Poulsson[1]), Boehm[2]), Straub[6]) und Handmann[5]) die Filixkörper bei Warmblütlern untersucht. Die ersten beiden Autoren applizierten das Gift Kaninchen in die V. jugularis, während Handmann[5]) sich der subkutanen Injektion bediente. Es zeigten sich in allen Fällen Muskellähmungen und Respirationsstörungen. Nach Boehm[2]) tritt der Tod durch Respirationsstillstand ein. Straub[6]) konnte bei Kaninchen Vergiftung durch Filixsäure nur hervorrrufen, wenn er diese mit Olivenöl direkt in den Magen spritzte; in diesem Falle war sie, nachdem sie in Oel gelöst worden war, vom Darm aus resorbiert worden. Harn und Kot waren bei der chemischen Untersuchung frei von Filixsäure. Handmann[5]) beobachtete außerdem Polyurie und Speichelfluß, den er allerdings als kein ganz konstantes Symptom betrachtet. Bei Katzen konnte er im allgemeinen dieselben Erscheinungen feststellen; hier zeigte sich besonders starker Speichelfluß, Vermehrung der verschiedenen Sekrete und häufiges Erbrechen.

Ueber Vergiftungserscheinungen bei Hunden berichtet nur Handmann[5]). Das Vergiftungsbild war wie das bei der Katze, nur blieben Speichelfluß und Erbrechen aus. Boehm[2]) konnte nach 0,1 g Aspidin, in Pillenform verabreicht, nach 1—3 Stunden regelmäßig Erbrechen hervorrufen. Filixsäure in Dosen von 1,0 g erwies sich nach Straub[6]) allgemein als unwirksam. Ihre Ausscheidung aus dem Körper erfolgte lediglich durch den Kot.

Es mußte also leicht zu ermitteln sein, ob den Kamalastoffen identische oder ähnliche Wirkungen zukommen.

Der Mitteilung meiner eigenen Beobachtungen will ich zunächst zur Orientierung in Kürze den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über Kamala vorausschicken.

Unter Kamala versteht man bekanntlich das der Hauptsache nach aus mikroskopisch kleinen, halbkugeligen Drüschen bestehende, dunkelrote Pulver, das von den reifen Früchten von Mallotus philippinensis, einer indischen Euphorbiacee, abgeklopft wird.

Bezüglich der älteren Geschichte der Droge kann auf

Watt: „Dictionary of the economic products of India“ verwiesen werden.

In ihren Heimatländern stand die Kamala als volkstümliches Bandwurmmittel von altersher in hohem Ansehen. Der englische Arzt Irvine (Flückiger[7]) machte zuerst 1841 auf ihre wurmtreibende Wirkung aufmerksam. Erst später gebrauchte man die Drüsen in Form von Pasten auch gegen Flechten (Herpes circinnatus) mit Erfolg. So kam es, daß die Kamala 1864 in der englischen und 1872 schließlich in der deutschen Pharmakopöe Aufnahme fand.

Hinsichtlich der älteren chemischen Untersuchungen der Kamala kann ich auf den Artikel von Telle[8]) verweisen.

Die Hauptaufmerksamkeit war dabei dem kristallisierten Bestandteil, dem Rottlerin, zugewandt worden. Nachdem durch die Arbeiten von Perkin jun. im wesentlichen nur ein Zimmetsäurerest im Moleküle des Rottlerins erwiesen worden war, zeigte die Untersuchung von Telle[8]), daß bei der Benutzung der von R. Boehm[9]) für den Abbau der Körper der Filixsäuregruppe ausgearbeiteten Methode sich aus dem Rottlerin Methyl-, Dimethyl- und Trimethylphloroglucin gewinnen lassen, also die gleichen Phenole, welche auch bei der Spaltung der Körper der Filixsäurereihe entstehen. Wenn auch die Untersuchung nicht bis zur vollständigen Aufklärung der Konstitution des Rottlerins führte, so stellte sich doch seine chemische Verwandtschaft mit den Filixkörpern außer Frage. Als Unterschied ist für das Rottlerin das Fehlen des ketonartig gebundenen Buttersäurerestes bemerkenswert.

Außer Rottlerin enthält Kamala sehr große Mengen amorpher, rotbrauner Harze, die bei entsprechender chemischen Behandlung gleichfalls Phloroglucinderivate liefern, im übrigen aber noch nicht abschließend chemisch untersucht sind, und endlich kleine Mengen eines mit Wasserdampf flüchtigen (ätherischen) Oeles.

---

[7]) Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreiches, S. 261.

[8]) Archiv der Pharmazie. 244. Bd., 6. Heft.

[9]) Liebig's Annalen der Chemie. 1893 [302], S. 171.

Untersuchungen über die Wirkungen der Kamala und des Rottlerins habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht auffinden können.

Ueber die Anwendung der Kamala zu Heilzwecken finden sich in der einschlägigen Literatur, sowohl der medizinischen als auch der veterinär-medizinischen, nur spärliche Angaben. Fast sämtliche Autoren heben jedoch rühmend ihre sichere und vor allem milde Wirkung als Mittel gegen Bandwürmer hervor. Poyle[10]) ist der Ansicht, daß ihre Wirksamkeit eine rein mechanische sei, daß dieselbe von den sternförmigen Haaren herrühre, die in der Droge enthalten sind. Leared[11]) vermag sich dieser Meinung nicht anzuschließen. Seine Versuche, die er mit Kamalatinktur bei mit Bandwürmern behafteten Patienten im Great Northern Hospital angestellt hat, haben durchweg positive Resultate gezeitigt; in allen diesen Fällen konnte von einer mechanischen Wirkung nicht die Rede sein. Gleichzeitig machte er die Beobachtung, daß wohl der weitaus größte Teil der Tänien abgetrieben wurde, daß aber der Kopf im Körper zurückblieb. Binz[12]) hat die Kamala in einem Falle gegen den hartnäckigen Bandwurm aus der Rinderfinne bewährt befunden; die negativen Resultate sind nach seiner Ansicht einer verfälschten oder zu alt gewordenen Kamala oder zu kleinen Gaben zuzuschreiben. Nach einem Bericht in der Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde[13]) wurde die Kamala bei Kindern und schwächlichen Personen angewendet. Die beobachteten Mißerfolge wurden auch hier der Verfälschung des Präparates beigemessen.

Im allgemeinen scheint sich die Kamala in der Human-Medizin nicht so großer Beliebtheit zu erfreuen wie in der Veterinär-Medizin. Hier gilt sie nach den literarischen Berichten als das zuverlässigste und sicherste Anthelminticum.

---

[10]) Canstatt, Jahresbericht d. gesamt. Medizin. 1857, Bd. IV, S. 374.
[11]) Ibidem, 1859, Bd. IV, S. 362.
[12]) Binz, Vorles. über Pharmakol. f. Aerzte u. Stud. S. 667—668.
[13]) Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde. Bd. X, S. 274.

Hartmann[14]) wandte sie mit bestem Erfolge wiederholt gegen die Bandwurmseuche von Schafen an. Wo Panna, Kreosot, Kousso versagt hatten, zeigte sich die Kamala stets als zuverlässig.

Nach Müller[15]) kann durch Verreibung der Droge mit einigen Tropfen Weingeist oder Aether die Wirkung erheblich verstärkt werden. Ebenso soll durch zweitägiges Einweichen in Branntwein der Erfolg des Präparates vollständig gesichert sein[16]).

Die Kamala hat nach Fröhner[17]) und Regenbogen[18]) den Vorzug, daß sie nicht so oft wie andere Bandwurmmittel erbrochen wird. Gleiche Beobachtungen werden berichtet von Anacker[19]), Koch[20]) sowie in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift[21]). Auch der Mensch scheint die Kamala gut zu vertragen. Poyle[10]) konnte erst nach einer Dosis von 2 Drachmen (7,46 g) bis $^1/_2$ Unze (15,38 g) Erbrechen hervorrufen.

Allseitig wird in der Literatur die purgierende Wirkung der Kamala hervorgehoben. Es stellen sich stets in kürzerer oder längerer Zeit nach Verabreichung des Präparates, je nach der Größe der Dosis, Durchfälle ein, so daß die Anwendung eines Abführmittels, das bei allen sonst gebräuchlichen Anthelmintica ein Haupterfordernis ist, überflüssig ist.

Nach Fröhner[17]), Anacker[19]) und Kobert[22]) hat sich die Kamala auch gegen Spulwürmer wirksam erwiesen.

Eigene Versuche.

Bei der Ausführung von Versuchen an Tieren bereitet die geringe Löslichkeit aller in Betracht kommenden Sub-

[14]) Schmidt, Jahrbücher der gesamten Medizin. Bd. 118, S. 212.
[15]) Müller, Lehrbuch der Pharmakologie f. Tierärzte. S. 266.
[16]) Encyclopädie d. gesamt. Tierheilk. u. Tierzucht. Bd. I, S. 404.
[17]) Fröhner, Lehrb. d. Arzneimittellehre f. Tierärzte. 5. Aufl. S. 567.
[18]) Regenbogen, Compendium d. Arzneimittellehre f. Tierärzte. S. 75.
[19]) Anacker, Der Tierarzt. 1884, S. 20 u. 1901, S. 131.
[20]) Canstatt. Jahresbericht d. gesamten Medizin. 1860, Bd. IV, S. 355.
[21]) Berliner Tierärztl. Wochenschrift. 1900, S. 648 u. 659.
[22]) Kobert, Histor. Studien a. d. pharmak. Inst. d. Univ. Dorpat. S. 245.

stanzen in Wasser außergewöhnliche Schwierigkeiten. Auf eine exaktere Dosierung mußte infolge dieses Umstandes von vornherein verzichtet werden. Bei den versuchten Applikationsmethoden diente durchweg der Gesichtspunkt als Richtschnur, daß die verwendeten Lösungen oder Mischungen physiologisch indifferent sein müssen.

1. Für Versuche an niederen Tieren konnten in der Regel nur wässerige Lösungen in Betracht gezogen werden. Da sich weder Kamala noch Rottlerin und ätherisches Kamalaextrakt in reinem Wasser in der Kälte oder Wärme auch nur in Spuren auflösen, die wirksamen Bestandteile aber den chemischen Charakter von ganz schwachen Säuren haben, konnte ich für die Versuche brauchbare Lösungen nur mit Hilfe von Natrium bicarbonicum (1:1000) und Brunnenwasser darstellen.

Von der Kamala selbst wurden zu diesem Behufe wässrig-alkalische Lösungen in der Weise hergestellt, daß 1,0 g bez. 2,0 g der Droge mit 100 ccm alkalischen Brunnenwassers [$NaH\,CO_3 + H_2O$ (1:1000)] in verschlossenen Glasflaschen vermischt, im Ostwald'schen Wasserthermostaten 1 Stunde lang bei einer konstanten Temperatur von 37° C unter beständigem Rotieren der Gefäße extrahiert und dann filtriert wurden. Da das Filtrat, eine klare, gelbliche Flüssigkeit, an der Luft an Wirksamkeit wesentlich einbüßte, habe ich es zu jedem Versuche frisch hergestellt.

Von dem ätherischen Kamalaextrakt erhielt ich wässerige Lösungen, indem ich 1,0 g mit 100 ccm 1‰ Natriumbikarbonatlösung tüchtig schüttelte und mehreremals aufkochte. Die gelb aussehende Flüssigkeit ließ ich längere Zeit stehen und goß sie dann vorsichtig ab, nachdem sich die ungelöste Menge des Extraktes zu Boden gesetzt hatte.

Vom Rottlerin stellte ich gesättigte Lösungen her, indem ich 0,1 g Rottlerin mit 10 ccm einer 10% Sodalösung (wasserfreies Na_2CO_3) in einem gut verschlossenen Glasfläschchen vermischte, und sie im Wasserthermostaten $3^1/_2$ Stunden lang bei 37° C unter beständigem Schütteln sich lösen ließ. Durch Filtrieren erhielt ich ein gelb gefärbtes

Filtrat, welches ich, da es nicht luftbeständig war, im Vacuum in Glasröhrchen einschmolz.

2. Zu Versuchen an Fröschen und an isolierten Organen (Nerv, Muskel) erwiesen sich nach mannigfaltigen vergeblichen anderweitigen Versuchen Lösungen in möglichst neutralem Olivenöl brauchbar, worin die wirksamen Stoffe offenbar etwas reichlicher als in alkalischem Wasser löslich sind; aus den Oellösungen konnten dann leicht mit Gummi wässerige Emulsionen hergestellt werden.

a. Lösungen in Oel.

Lösungen in Oel stellte ich mir in der Weise her, daß ich 1,0 g Kamala, ätherisches Kamalaextrakt oder Rottlerin mit 10 ccm Oleum Olivarum mischte. Zunächst verrieb ich die betreffende Substanz mit ungefähr 3 ccm Oel im Mörser und goß dann den Inhalt unter mehrmaligem Nachspülen mit den übrigen 7 ccm Oel in ein Glasschälchen, das ich 24 Stunden lang bei höherer Temperatur stehen ließ. Das Gemisch wurde öfters mit einem Glasstab umgerührt und dann durch ein bei ca. 100° C getrocknetes Filter filtriert. Die sogewonnenen Filtrate stellen rote bis dunkelrote Oele dar.

b. Emulsionen.

Die eben erwähnten Oele benutzte ich unter anderem zur Herstellung von Emulsionen. Nachdem ich 10 ccm Oel mit 5,0 g Gummi arabicum im Mörser innig verrieben hatte, goß ich 7,5 g Wasser zu, das solange verrieben wurde, bis das Gemisch als gleichmäßig verteilte Masse erschien. Unter beständigem Rühren wurden nach und nach noch 77,5 g Wasser zugesetzt. Die auf diese Weise bereiteten Emulsionen waren grauweiße bis gelbe Flüssigkeiten.

Versuche an niederen Tieren.

Im folgenden habe ich die Kamala, das Rottlerin und das ätherische Kamalaextrakt auf ihre Giftwirkung bei niederen Tieren geprüft. Als solche eignen sich besonders Regenwürmer, da es hier möglich ist, alkalisch-wässerige Lösungen zu ver-

wenden, und da Straub[6]) gezeigt hat, daß diese Tiere gegen die Körper der Filixsäuregruppe sehr empfindlich sind.

a. Kamala.

Die Giftflüssigkeit mit Kamala stellte ich in der oben beschriebenen Weise aus 1,0 g der Droge her. Ich versuchte zunächst, den Einfluß der wässerigen Kamalalösung auf Würmer festzustellen. Zu diesem Zwecke brachte ich 4000 g Erde, die mit 450 ccm dieser Flüssigkeit getränkt war, in den unteren Teil eines Blumentopfes, und in den oberen eine gleiche Menge Erde, mit 450 ccm 0,1% Natriumbikarbonatlösung getränkt. Beide Erdschichten trennte eine mit zahlreichen Löchern versehene Scheidewand aus Asbest, durch welche die Würmer bequem hindurchkriegen konnten. In den oberen und unteren Teil wurde eine gleiche Anzahl Würmer gebracht. Wie die Erfahrung lehrt, lassen Regenwürmer die Erde durch ihren Körper hindurchgehen. Man hätte nun annehmen können, daß, wenn die Kamalaerde einen schädlichen Einfluß ausüben würde, die Würmer nach der oberen, giftfreien Erdschicht wandern würden. Es ergab sich aber, daß sich nach 4 Tagen der größte Teil derselben in der Kamalaerde befand.

Da gewohnheitsmäßig Würmer nach der Tiefe dringen, wurde bei einem zweiten, auf analoge Weise ausgeführten Versuche die Scheidewand nicht horizontal, sondern vertikal angebracht. Obwohl der größere Teil der Würmer nach 4 Tagen in der mit Natriumbikarbonatlösung getränkten Erde sich befand, lassen sich aus diesem Versuche allein sichere und bestimmte Schlüsse auf die Schädlichkeit der Kamala nicht ziehen.

Bei den folgenden Versuchen wurden die Würmer direkt in die Kamalalösung gebracht, nachdem ermittelt worden war, daß eine 1‰ Natriumbikarbonatlösung für die Tiere unschädlich ist. Die Lösungen wurden in der oben erwähnten Weise hergestellt, derart, daß ich 1,0, 2,0 u. 3,0 g Kamala mit 100 ccm 1‰ Natriumbikarbonatlösung extrahierte.

Anfangs schien es, als ob die Würmer von der Gift-

flüssigkeit nicht nachteilig beeinflußt würden; bald jedoch wurden sie träge und matt und schließlich völlig regungslos. Nach ca. 2 Stunden reagierten sie auf mechanische Reize (Zwicken mit der Pincette) nicht mehr, wohl aber auf schwachen elektrischen Strom. Nach ungefähr $2^1/_2$ Stunden waren sie in der Regel tot. Der Verlauf der Vergiftung war in allen 3 Lösungen der gleiche. Es ist also kein Unterschied in der Lebensdauer der Tiere in den verschiedenen Giftlösungen; daraus ergibt sich, daß es gleichgültig ist, ob man 1,2 oder mehrere Gramm Kamala mit 100 ccm $1^0/_{00}$ Natriumbikarbonatlösung extrahiert. Es löst sich eben nur so viel, bis die Flüssigkeitsmenge gesättigt ist. Schon 1,0 g der Droge scheint zu genügen, um eine gesättigte Lösung herzustellen. Eine größere Menge ist also nutzlos, man erhält die gleiche Lösung. Dies geht auch aus folgendem Versuche hervor.

Bereitet man eine Lösung, indem man 3,0 bezw. 1,0 g Kamala mit 100 ccm $0{,}1^0/_0$ $NaHCO_3$-Lösung extrahiert, so gehen in diesen beiden Lösungen Würmer in der gleichen Zeit, etwa nach $2^1/_2$ Stunden zu Grunde. Verdünnt man die aus 3,0 g gewonnene Lösung mit 2 Teilen $0{,}1^0{}_0$ $NaHCO_3$-lösung, so zeigt sich, daß diese Lösung viel schwächer wirkt; die Würmer sind noch nach 8 Stunden am Leben.

Ich habe deshalb untersucht, wie sich die Wirksamkeit der Kamalalösung ändert, wenn man gesättigte Lösung verdünnt. Als Stammlösung diente eine gesättigte Lösung, die durch Extraktion von 1,0 g Kamala mit 100 ccm $0{,}1^0{}_0$ $NaHCO_3$-lösung erhalten wurde. Diese wurde in der aus der folgenden Tabelle ersichtlichen Weise mit $0{,}1^0{}_0$ $NaHCO_3$-lösung verdünnt. Die dahinter stehenden Werte ergeben die Zeiten in Stunden, nach welchen die Würmer in der betreffenden Lösung zu Grunde gingen.

	Concentration der Lösung.	Lebensdauer der Würmer in d. Lösung.
1.	Gesättigte Lösung	$2^1/_2$
2.	„ „ + 1 Teil 0,1% Na H CO_3	7—8
3.	„ „ + 3 Teile „ „	9
4.	„ „ + 7 „ „ „	12—22
5.	„ „ + 9 „ „ „	22—33
6.	„ „ + 11 „ „ „	22—33

Die Tabelle zeigt, daß eine gesättigte Stammlösung umso schwächer wirkt, je mehr man sie verdünnt. Schließlich tritt eine Grenze ein, wo die Giftwirkung aufgehoben ist.

Außer der wässerigen Kamalalösung wurden noch Emulsionen aus öligem Kamalaextrakte verwendet, deren Herstellung oben näher beschrieben worden ist. Die Würmer gingen, in die Emulsion gebracht, nach 10—12 Stunden zu Grunde, während sie in gewöhnlicher Emulsion aus Olivenöl noch nach 4 Tagen lebend vorgefunden wurden, ohne daß sie Erscheinungen von Erschlaffung zeigten.

Auf Ascariden scheint die Droge keine tödliche Wirkung zu haben. Versuche, die ich mit wässeriger Kamalalösung (1,0 g Kamala + 100 ccm 1‰ Na H CO_3-lösung) bei Bluttemperatur angestellt habe, ergaben, daß die Ascariden in dieser nicht wesentlich schneller zu Grunde gingen als in 1‰ Natriumbikarbonatlösung unter der gleichen Bedingung. Jedenfalls dringt das Gift sehr schwer in das Innere der Spulwürmer ein, da diese einerseits eine sehr dicke Cuticula umgibt, andererseits sie die Fähigkeit besitzen, die Mundöffnung hermetisch zu verschließen.

Bei der Sektion eines Hundes, der 8 Tage lang täglich 3,0 g Kamala erhalten hatte, fanden sich im Darme zahlreiche, lebende Ascariden vor. Auf Grund dieses Befundes kann man fast mit Sicherheit annehmen, daß die Droge auf Spulwürmer wirkungslos ist; höchstens werden durch die purgierende Wirkung ab und zu Würmer lebend abgetrieben, wie ich bei diesem Versuchstiere zweimal beobachten konnte.

b) Rottlerin und ätherisches Kamalaextrakt.

Es galt nun weiterhin, die Wirkung der aus der Droge gewonnenen Produkte, des Rottlerins und des ätherischen Kamalaextraktes, bei niederen Tieren zu untersuchen.

Bei den mit Rottlerin gemachten Versuchen wurden wässerig-alkalische Lösungen und Emulsionen benutzt. Eine gesättigte Lösung in $1^0/_{00}$ Natriumbikarbonatlösung ist für Regenwürmer, welche darin noch nach $2^1/_2$ Tagen lebten, ganz unschädlich. Da sich das Rottlerin nur in hohen alkalischen Concentrationen einigermaßen löst, so stellte ich eine gesättigte Lösung von Rottlerin in $10^0/_0$ Na_2CO_3-lösung (Natrium carbonicum siccum) her. Diese Lösung wurde mit verschiedenen Mengen Brunnenwassers weiter verdünnt, sodaß der Gehalt an Soda 1,0, 0,5, 0,25, 0,125 % betrug. In der Lösung, die 1% Soda enthielt, starben die Würmer in 2 Stunden, in der 0,5 % nach 50 Stunden, während sie in den übrigen, schwächeren Concentrationen noch nach 2 Wochen lebend vorgefunden wurden. Da die Würmer in der 1% und 0,5% Sodalösung, in denen Rottlerin nicht gelöst war, in gleicher Zeit zu Grunde gingen, so läßt sich die Wirksamkeit des Rottlerins auf diese Weise nicht feststellen.

Die Emulsion mit einer gesättigten Lösung von Rottlerin in Olivenöl ist ungiftig, denn die Würmer vermögen darin über 4 Tage zu leben.

Das ätherische Kamalaextrakt wurde in wässeriger Lösung und in Emulsionen angewendet. In einer durch zweimaliges Aufkochen von 20 ccm $1^0/_{00}$ Natriumbikarbonatlösung mit 0,2 g Extrakt entstandenen gelblichen Flüssigkeit gingen die Würmer nach 7 Stunden, in Emulsion aus einem öligen Auszug mit Extrakt nach 14—18 Stunden zu Grunde.

Es zeigt sich also hier ebenso wie bei den Versuchen mit Hunden (vgl. unten), daß die Kamala stärker wirkt als jedes ihrer Produkte für sich.

Versuche an Kaulquappen.

Ebenso wie Würmer vertragen auch Kaulquappen ver-

dünnte Sodalösungen ohne Schaden; sie leben in einer $1^0/_{00}$ Na H CO_3-lösung über 4 Tage.

In einem gesättigten Kamalaauszug gehen die Kaulquappen nach 1 $1^1/_2$ Stunden zu Grunde. Anfangs scheinen sie von der Giftflüssigkeit kaum beeinträchtigt zu werden. Sobald aber das Gift seine Wirksamkeit entfaltet, machen sie nur noch schwache Bewegungen, schließlich verhalten sie sich in Ruhe. Auf mechanische Reize (Zwicken mit der Pincette) bewegen sie sich manchmal noch wenig. Unter dem Mikroskope konnte ich die Blutzirkulation oft noch 10 Minuten lang beobachten. Als Zeichen, daß die Tiere tot waren, betrachtete ich das Aufhören des Blutkreislaufes.

Ich habe dann weiter den wässerig-alkalischen Kamalaauszug verdünnt mit $0{,}1^0/_0$ Natriumbikarbonatlösung, so daß ungesättigte Lösungen entstanden. Es kam mir darauf an, die Grenze der Giftwirkung festzustellen. Die Kaulquappen sterben in der Giftflüssigkeit, welche mit derselben Menge Na H CO_3-lösung ($1^0/_{00}$) verdünnt ist, nach $1^1/_2$—$1^3/_4$ Stunden, in einer mit der dreifachen Menge verdünnten nach $1^3/_4$ bis $2^1/_4$ Stunden und in einer mit der vierfachen Menge verdünnten nach $2^1/_2$ Stunden. Stärkere Verdünnungen der Stammlösung haben sich als ungiftig erwiesen.

Versuche an Fröschen.

Im folgenden habe ich die Wirkung der Kamala und ihrer Produkte bei Fröschen (Rana esculenta und R. temporaria) untersucht.

Von einem gesättigten Kamalaauszug injizierte ich 2 Fröschen in den Bauchlymphsack und zwar dem einen 0,5 ccm, dem anderen 1 ccm. Nach 5 Wochen lebten beide noch, ohne irgend welche Intoxikationserscheinungen zu zeigen. Ebenso erwiesen sich 1,5 ccm einer gesättigten Rottlerinlösung in $0{,}1^0/_0$ Na H CO_3-lösung bei zwei anderen Fröschen unschädlich. Ich war daher gezwungen, gesättigte ölige Lösungen zu verwenden. Zuvor jedoch war es notwendig, die Unschädlichkeit des Oeles (Oleum Olivarum) für Frösche festzustellen. Es erhielten zu diesem Zwecke 3 Frösche je

3 ccm Olivenöl in den Bauchlymphsack. Ein Frosch starb nach 13 Tagen. Die Sektion ergab im Bauchlymphsack reichliche Mengen käsigen, fibrinösen Exsudats, klares Exsudat in den Schenkeltaschen, hämorrhagische Blasenentzündung. Es ist nicht anzunehmen, daß der letale Ausgang durch die Wirkung des Oeles herbeigeführt worden ist: vielmehr dürfte es mehr ein Spiel des Zufalls sein, denn die beiden anderen Tiere waren nach 8 Wochen noch am Leben. Somit kann man mit Bestimmtheit behaupten, daß Olivenöl für Frösche indifferent ist.

Zu den Versuchen verwendete ich immer Frösche mittlerer Größe. Sie erhielten 0,1—0,25 ccm von der betreffenden öligen Lösung von der Mundhöhle aus in den Bauchlymphsack. Das Ergebnis der Wirkung der Gifte zeigen folgende Protokolle:

1. Kamala.

(Gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Kamala).

Esculenta.

18. IV. 09. 11^h vorm. Injektion v. 0,2 ccm in d. Bauchlymphsack
24. „ „ 4^h nachm. Frosch ist matt, kann sich, in Rückenlage gebracht, nicht mehr umdrehen.
25. „ „ 9^h vorm. Frosch wird tot aufgefunden.

Sektionsbefund: Oel und Exsudat im Bauchlymphsack. Exsudat in der Bauchhöhle. Herz in Diastole. Harnblase leer.

Esculenta.

10. XII. 09. 5^h nachm. Injektion v. 0,2 ccm in den Bauchlymphsack.
29. „ „ 3^h nachm. Frosch zeigt starke Ermüdung, kann sich noch umdrehen.
29. „ „ 10^h abends. Frosch wird tot aufgefunden.

Sektionsbefund: Seröses Exsudat im Bauchlymphsack, wenig Exsudat in der Bauchhöhle. Darm stark hyperämisch. Herz in Diastole. Harnblase leer.

2. Rottlerin.

(Gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Rottlerin).

Esculenta.

12. III. 09. 6h abends. Injektion v. 0,25 ccm in d. Bauchlymphsack.

15. „ „ 1/2 11h abends. Frosch zeigt starke Ermüdung, kann sich, in Rückenlage gebracht, d. 2. Mal nicht mehr umdrehen.

16. „ „ 10h vorm. Frosch kann sich nicht mehr umdrehen.

16. „ „ 11h vorm. Frosch wird tot aufgefunden.

Sektionsbefund: In d. Bauchlymphtaschen eingespritztes Oel, übrige Lymphtaschen ohne Sekret. Bauchhöhle mit 2—3 ccm gelbgefärbter Flüssigkeit von alkal. Reaktion gefüllt. Herzkammer stark kontrahiert, Vorkammern prall gefüllt, ausgedehnt. Nieren blaurot verfärbt. Muskel elektrisch wenig erregbar, Nerv unerregbar.

Esculenta.

16. III. 09. 12h mittags. Injektion v. 0,2 ccm in d. Bauchlymphsack.

22. „ „ 6h abends. Frosch kann sich nicht mehr umdrehen.

23. „ „ 5h nachm. Frosch wird tot aufgefunden.

Sektionsbefund: Oel und blutiges Exsudat im Bauchlymphsack. Herz in Systole. Unterer Teil des Darmes schwach hyperämisch. Muskel elektrisch wenig erregbar, Nerv unerregbar.

3. Aetherisches Kamalaextrakt.

(Gesättigte Lösung aus Olivenöl mit äth. Extrakt).

Esculenta:

21. III. 09. 1/2 12h vorm. Injektion v. 0,2 ccm in d. Bauchlymphsack.

22. „ „ 7h abends. Frosch noch sehr munter, kann ohne Schwierigkeit sich aus Rückenlage umdrehen.

22. III. 09. 11h abends. Frosch bewegungslos, kann sich nicht mehr umdrehen, reagiert sehr träge auf Reize.

23. „ „ 8h vorm. Frosch wird tot aufgefunden.

Sektionsbefund: Oel und Exsudat im Bauchlymphsack, reichliches Exsudat in der Bauchhöhle. Herz in Diastole. Darm hyperämisch. Harnblase leer.

Esculenta.

10. XII. 09. 6h abends. Injektion von 0,2 ccm in den Bauchlymphsack.

15. „ „ $^3/_4$12h vorm. Frosch zeigt starke Ermüdung, kann sich aus der Rückenlage 1 mal mühsam umdrehen.

15. „ „ $^1/_4$1h mittags. Umdrehen unmöglich, reagiert sehr träge auf Reize.

15. „ „ $^1/_2$2h mittags. Frosch reagiert nicht mehr auf Reize, Herzschlag kann nicht mehr beobachtet werden.

15. XII. 09. $^1/_2$2h Sektion: Seröses Exsudat in den Schenkeltaschen u. in d. Bauchhöhle. Herz schlägt noch ganz schwach. Darm stark hyperämisch. Harnblase prall gefüllt. Rückenmarksnerven beim Durchschneiden unerregbar.

Wie die Protokolle ergeben, wirkt sowohl Kamala als auch Rottlerin und ätherisches Kamalaextrakt tödlich. Die Lebensdauer der Tiere nach der Injektion des Giftes schwankt innerhalb gewisser Grenzen. Bisweilen kam es vor, daß bei der Injizierung das Gift unabsichtlich in die Muskulatur gespritzt wurde. In diesen Fällen trat der letale Ausgang früher ein. Bei Versuchen, die im Winter angestellt wurden, lebten die Tiere länger als im Sommer.

In der Regel zeigte sich die Wirkung des Giftes zunächst durch Mattigkeit und Ermüdung der Versuchstiere,

Diese waren träge, reagierten nur schwer auf äußere Insulte; auf den Rücken gelegt, konnten sie sich schließlich nicht mehr in die Bauchlage umdrehen. Die Empfindlichkeit war jedoch bis kurz vor dem letalen Ende vorhanden, wie sich durch Zwicken in die Beine feststellen ließ.

Die Sektion, die meist bald, manchmal auch erst längere Zeit nach dem Tode vorgenommen wurde — im letzteren Falle besonders, wenn die Frösche über Nacht gestorben waren — ergab im allgemeinen übereinstimmende Befunde. In den weitaus meisten Fällen war mehr oder weniger reichliches, klares Exsudat, bisweilen mit injiziertem Oele vermischt, im Bauchlymphsack vorhanden. Auch die Schenkellymphtaschen zeigten oft serösen Erguß. Vielfach war ferner eine größere oder kleinere Menge farblosen, schwach, aber deutlich alkalisch reagierenden Exsudates in der Bauchhöhle zu finden. Weiterhin wurde das Herz bald in Systole, bald in Diastole stillstehend vorgefunden. Der Darm war meist stark, selten nur schwach hyperämisch. Die Nieren waren oft blaurot verfärbt. Die Harnblase zeigte sich bald prall, bald nur mäßig gefüllt, bald leer. Dabei war die Harnflüssigkeit klar und ohne Spuren von Eiweiß. Anderweitige abnorme Erscheinungen in den übrigen Organen konnten nicht beobachtet werden.

Bei der Durchschneidung der Rückenmarksnerven von Fröschen, die kurz vorher verendet waren, ließen sich Bewegungen nicht mehr auslösen. Dies veranlaßte mich, ein Nerv-Muskelpräparat anzufertigen, um die Erregbarkeit des Nerven und Muskels mit dem Induktionsstrome zu prüfen. Der Nervus ischiadicus reagierte auf elektrische Reize gar nicht, während der Musculus gastrocnemius nur schwach erregbar war. Daraus geht hervor, daß die Kamala und ihre Produkte starke Nerven- und Muskelgifte sind.

Dieses Bild der Vergiftung stimmt mit dem überein, das bei der Prüfung der Körper der Filixsäuregruppe gefunden worden ist. Auch hier waren immer giftige Wirkungen auf Muskeln und Nerven zu beobachten. Auffallend ist, daß bei meinen Versuchen unter 42 Fällen das Herz

8 mal in systolischem Zustande gefunden wurde, während es sonst stets in Diastole stillstand.

Versuche am Nerven und Muskel.

Bei der Sektion verendeter Frösche, deren Tod durch Kamala und ihre Präparate herbeigeführt war, hatten sich Erscheinungen gezeigt, welche diese Körper als Gifte für Nerven und Muskeln annehmen ließen. In diesen Fällen war die Vergiftung auf resorptivem Wege durch die Blutbahn vor sich gegangen. Es fragte sich nun, wie schnell diese Gifte bei direkter Einwirkung auf diese Organe wirken. Zu diesen Versuchen verwendete ich ausschließlich Esculenten.

Als Giftflüssigkeiten benutzte ich bei den Nerven- und Muskelversuchen ölige Lösungen aus Olivenöl mit Kamala und ihren Produkten, die nach der oben angegebenen Weise hergestellt wurden, nachdem sich Olivenöl als unschädlich erwiesen hatte. Zur Prüfung der Gifte auf die peripheren Nerven bediente ich mich des N. ischiadicus. Das Präparat wurde in der Weise hergestellt, daß an einem decapitierten Frosche der Nerv unter möglichster Schonung vom Rückenmarksplexus bis zum Unterschenkel derart freigelegt wurde, daß der freipräparierte Nerv mit dem M. gastrocnemius in Verbindung blieb.

Bei den Versuchen lag der Nerv in seiner ganzen Länge auf einer Hartgummiplatte, in welche zwei Platin-Elektrodenpaare eingelassen waren. Zwischen beiden wirkte die Giftlösung, und ich stellte fest, nach welcher Zeitdauer die Leitungsfähigkeit an dieser Stelle unterbrochen wurde, indem ich halbstündlich prüfte, und beobachtete außerdem, bei welchem Rollenabstand ein Reizerfolg an der zentralen und peripheren Reizstelle eintrat.

1. Als Gift diente eine
gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Kamala.

t.		central	peripher
7^{30}	normal	280	272
7^{35}	Nerv in Gift	280	272
8^{00}		280	272
8^{30}		280	272
9^{00}		280	272
9^{30}		264	272
10^{00}		264	272
10^{30}		262	272
11^{00}		232	272
11^{30}		177	272
11^{45}	Bei Tetanus	0 unerregbar	272
11^{50}	Nerv in Ringerlösung	—	—
1^{00}		228	272

Kontrollversuch.

t.		central	peripher
10^{00}	normal	378	300
10^{05}	Nerv in Gift	378	300
10^{30}		331	300
11^{00}		331	300
11^{30}		314	300
12^{00}	Bei Tetanus	0 unerregbar	300

2. Als Gift diente eine
gesättigte Lösung aus Olivenöl mit äther. Kamalextrakt.

t.		central	peripher
8^{00}	normal	370	315
8^{05}	Nerv in Gift	370	315
8^{30}		299	315
9^{00}		291	315
9^{30}		261	315
9^{45}		254	315
10^{00}		249	315
10^{15}		232	315

t.		central	peripher
10^{30}		229	315
11^{00}		225	315
11^{10}		206	315
11^{15}		181	315
11^{20}		179	315
11^{25}		81	315
11^{30}		28	315
11^{50}		Bei Tetanus 0 noch errrgbar	315
12^{00}		„ „ 0 unerregbar	168

Kontrollversuch.

t.		central	peripher
8^{15}	normal	308	286
8^{20}	Nerv in Gift	308	286
8^{45}		308	286
9^{15}		305	285
9^{45}		305	279
10^{15}		304	276
10^{45}		304	276
11^{15}		304	276
11^{45}		165	276
12^{15}		263	273
12^{30}		263	273
1^{00}		260	273
1^{30}		260	273
2^{00}		Bei Tetanus 0 unerregbar	244

3. Als Gift diente eine
gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Rottlerin.

t.		central	peripher
7^{45}	normal	405	305
7^{50}	Nerv in Gift	305	305
8^{15}		301	305
8^{45}		296	305
9^{15}		289	305
9^{45}		269	305

10^{15}	262	305
10^{45}	243	305
11^{15}	Bei Tetanus 0 unerregbar	305

Kontrollversuch.

t.		central	peripher
11^{45}	normal	409	395
11^{50}	Nerv in Gift	409	395
12^{15}		314	395
12^{45}		48	395
1^{15}		48	395
1^{45}	Bei Tetanus 0 unerregbar		395

Es zeigt sich also, daß sowohl Kamala als auch Rottlerin und ätherisches Kamalaextrakt die Leitungsfähigkeit der Nerven aufheben.

Der erste Versuch mit Kamala zeigt, daß die Aufhebung der Leitungsfähigkeit des Nerven mit Ringerlösung durch Auswaschen des Präparates wieder rückgängig gemacht werden konnte.

Die Versuche am Muskel wurden mit dem in Zusammenhang mit dem N. ischiadicus präparierten M. gastrocnemius vorgenommen. Dieser wurde in ein mit Giftflüssigkeit gefülltes Kästchen versenkt, während der Nerv sich außerhalb des Giftbades in einer feuchten Kammer auf Platinhartgummielektroden befand. So war es möglich, den Muskel direkt. und indirekt von Nerven aus, elektrisch zu reizen.

1. Als Gift diente eine gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Kamala.

t.	Muskel	Nerv
7^{30}	176	366
8^{00}	176	333
8^{30}	168	319
9^{00}	157	314
9^{30}	140	Bei Tetanus 0 unerregbar
10^{00}	140	

t.	Muskel	
10^{30}	140	
11^{00}	140	
11^{30}	140	
12^{00}	133	
12^{30}	130	
1^{00}	126	
1^{30}	85	
2^{00}	75	
2^{30}	64	
3^{00}	59	
3^{30}	Bei Tetanus 0	noch erregbar
3^{45}	„ „ 0	unerregbar.

Kontrollversuch.

t.	Muskel	Nerv
7^{30}	163	323
8^{00}	163	314
8^{30}	163	303
9^{00}	163	301
9^{30}	163	300
10^{00}	151	300
10^{30}	137	Bei Tetanus 0 unerregbar
11^{00}	75	
11^{30}	46	
12^{00}	20	
12^{15}	Bei Tetanus 0	noch erregbar
12^{30}	„ „ 0	unerregbar.

2. Als Gift diente eine gesättigte Lösung aus Olivenöl mit äther. Kamalaextrakt.

t.	Muskel	Nerv
8^{15}	179	350
8^{45}	179	324
9^{15}	178	318
9^{45}	173	304
10^{15}	162	288

t.	Muskel	Nerv
10^{30}	162	282
10^{45}	159	Bei Tetanus 0 unerregbar
11^{15}	157	
11^{45}	157	
12^{00}	148	
12^{15}	143	
12^{30}	141	
1^{00}	123	
1^{15}	92	
1^{30}	86	
2^{00}	64	
2^{15}	44	
2^{30}	Bei Tetanus 0	noch erregbar
3^{00}	„ „ 0	unerregbar.

Kontrollversuch.

t.	Muskel	Nerv
8^{00}	145	340
8^{30}	145	312
9^{00}	145	312
9^{30}	145	300
9^{45}	140	289
10^{00}	135	Bei Tetanus 0 unerregbar
10^{30}	133	
11^{00}	130	
11^{30}	116	
12^{00}	Bei Tetanus 0	noch erregbar
12^{30}	„ „ 0	unerregbar.

3. Als Gift diente eine gesättigte Lösung aus Olivenöl mit Rottlerin.

t.	Muskel	Nerv
8^{15}	146	330
8^{45}	146	326
9^{15}	146	315
9^{45}	146	280

t.	Muskel	Nerv
10^{15}	146	Bei Tetanus 0 unerregbar
10^{45}	146	
11^{15}	140	
11^{45}	140	
12^{15}	140	
12^{45}	137	
1^{15}	134	
1^{45}	134	
2^{15}	125	
2^{45}	121	
3^{15}	114	
3^{45}	30	
4^{15}	Bei Tetanus	0 noch erregbar
4^{45}	„ „	0 unerregbar.

Kontrollversuch.

t.	Muskel	t.	Muskel
7^{50}	150	11^{45}	138
8^{15}	150	12^{15}	133
8^{45}	150	12^{45}	125
9^{15}	150	1^{15}	100
9^{45}	150	1^{45}	10
10^{15}	150	2^{00}	Bei Tetanus 0 noch erregbar
10^{45}	144	2^{15}	„ „ 0 „ „
11^{15}	141	2^{30}	„ „ 0 „ „
		2^{40}	„ „ 0 unerregbar.

Auch der Muskel wird durch Kamala und ihre Produkte geschädigt und zwar dauernd, denn aus dem Muskel lassen sich die Gifte nicht wieder auswaschen. Ich habe je einen Muskel mit Kamala, Rottlerin und ätherischem Kamalaextrakt vergiftet und die Präparate nach der Vergiftung in Ringerlösung gebracht. Die Reizbarkeit war nicht wieder zu erzielen.

Versuche an Hunden.

Es hatte für mich besonderes Interesse, Versuche mit

Kamala an Hunden anzustellen, bei denen sie infolge des häufigen Vorkommens von Tänien hauptsächlich Anwendung findet. Wie ich schon eingangs erwähnt habe, war es mir in Ermangelung der dazu erforderlichen, mit Bandwürmern behafteten Versuchstiere unmöglich, das Präparat nach dieser Richtung hin zu prüfen. Ich habe mich daher darauf beschränken müssen, diejenigen Erscheinungen festzustellen, welche durch die Applikation der Kamala hervorgerufen werden. Es standen mir 14 Hunde zu Versuchszwecken zur Verfügung, an denen ich teils einen, teils mehrere Versuche in 3—4 tägigen Pausen vorgenommen habe. Das Mittel wurde ohne Einleitung einer besonderen Vorbereitungskur stomachal in Milch, Wasser, Fleisch oder innig mit Schmalz verrieben verabreicht. Ich habe die Beobachtung gemacht, daß die Droge im allgemeinen ungern aufgenommen wird. Manche Hunde, welche sie wiederholt erhalten hatten, sträubten sich so sehr gegen die Aufnahme derselben, daß es mir bisweilen nur möglich war, sie mit Milch angerührt mittels Pravazspritze durch die Schlundsonde direkt in den Magen zu applizieren.

In nachstehender Tabelle habe ich die Resultate meiner Versuche zusammengestellt. Es ist darin angegeben die Rasse des Hundes, die Größe bezw. das Gewicht, ferner die gegebene Menge Kamala und schließlich die Zeit, nach welcher die häufig eintretenden Wirkungen der Droge — Erbrechen und Durchfall — sich zeigten.

Protokoll-Nr.	Rasse	Gewicht d. H.	Dosis	Erbrechen	Durchfall
1.	Bastard	9170 g	3,0 g	$3^1/_4$ Std.	—
2a.	„	20150 g	6,0 g	—	—
2b.	derselbe	20150 g	8,0 g	$2^3/_4$, $5^1/_4$	—
3.	Wolfsspitz	—	4,0 g	—	5 Std.
4.	„	—	4,0 g	2 Std.	—
5.	Bastard	—	0,2 g	—	$2^3/_4$ Std.
6.	„	—	0,5 g	3 Std.	—
7a.	Zwergspitz	4750 g	2,0 g	—	2 Std.
7b.	derselbe	4750 g	5,0 g	5 Std.	1 Std.

Protokoll-Nr.	Rasse	Gewicht d. H.	Dosis	Erbrechen	Durchfall
8.	Foxterrier	—	3,0 g	—	2 Std.
9.	Pinscher	—	0,5 g	—	2 Std.
10.	Wolfsspitz	—	5,0 g	—	4 Std.
11.	Zwergspitz	—	2,5 g	—	2 Std.
12.	Dachshund	—	4,0 g	$1^1/_2$ Std.	$1^1/_4$, $1^3/_4$
13a.	Schäferhund	3620 g	0,3 g	—	—
13b.	derselbe	3520 g	0,5 g	—	$3^1/_2$, 7 Std.
13c.	„	3600 g	1,0 g	—	$2^1/_4$, $2^3/_4$ Std. $3^1/_4$, $5^1/_4$ Std.
13d.	„	4050 g	2,0 g	—	$5^1/_4$, 6 Std.
13e.	„	6000 g	6,0 g	—	8, $8^1/_4$ Std.
13f.	„	5170 g	7,0 g	$^3/_4$ Std.	$7^1{}_2$ Std.
14a.	Foxterrier	7650 g	1,0 g	55 Min.	$5^1/_4$, $7^1/_4$
14b.	derselbe	7150 g	2,0 g	$1^1/_2$, 5 Std.	5 Std.
14c.	„	6800 g	2,0 g	$3^1/_2$ Std.	4 Std.
14d.	„	6700 g	0,5 g	—	$4^3/_4$ Std.
14e.	„	6950 g	0,25 g	—	$1^3/_4$ Std.
14f.	„	6950 g	0,3 g	—	—
14g.	„	6870 g	3,0 g	$1^1/_2$ Std.	—
14h.	„	6600 g	0,3 g	—	—
14i.	„	6500 g	1,5 g	$1^1/_2$ Std.	—
14k.	„	6720 g	5,0 g	$1^3/_4$ Std.	$4^3/_4$ Std.
14l.	„	6720 g	7,5 g	1, $3^1/_4$ Std.	$3^1/_4$ Std.

Von den 31 Versuchen, die ich an 14 Hunden angestellt habe, stellte sich, wie die Tabelle zeigt, nach verschiedenen Zeiten in 14 Fällen Erbrechen ein, also in 45,16% der Fälle. Es scheint dasselbe innerhalb gewisser Grenzen unabhängig zu sein von der Menge der Kamala, die ein Tier erhält, und daß also die Droge von den einzelnen Individuen verschieden gut vertragen wird. Inwieweit Alter, Rasse und Körperkonstitution hierbei von Einfluß sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls läßt sich keine Grenzdosis angeben, bei welcher Erbrechen eintritt. So trat dies im Falle 14a—l immer auf, wenn das Tier über 1,0 g erhielt, während im Falle 13f erst 7,0 g Erbrechen zur Folge hatten. Im Falle 2b zeigte sich diese Erscheinung sogar erst nach

8,0 g, nachdem bei demselben Hunde (2 a) 6,0 g Kamala in dieser Beziehung wirkungslos geblieben waren.

Der Durchfall zeigt sich oft bald, in den meisten Fällen jedoch erst nach mehreren Stunden nach der Verabreichung der Kamala. Er tritt mit großer Regelmäßigkeit auf, oft schon bei sehr kleinen Dosen, z. B. im Falle 14 e nach 0,25 g Kamala. Die wenigen Fälle in der Tabelle, in denen diese Wirkung ausblieb, erklären sich teils dadurch, daß die Hunde sich kurz nach der Aufnahme der Droge erbrachen und so den größten Teil derselben wieder von sich gaben, teils dadurch, daß die gegebene Menge der Kamala im Verhältnis zur Größe des Tieres zu klein war.

Bei Hunden, an denen mehrere Versuche vorgenommen wurden, blieb bei sehr kleinen Dosen die Wirkung aus, während sie bei größeren regelmäßig auftrat.

Ich habe bei allen diesen 14 Versuchstieren irgendwelche Störungen im Allgemeinbefinden nicht konstatieren können. Die Nahrung wurde immer mit gleich gutem Appetit aufgenommen. Wenn sich Durchfall zeigte, so trat er in den seltensten Fällen in heftiger Form auf. Demnach kann die Kamala mit gutem Recht als ein mild wirkendes Purgans betrachtet werden. Ihre Bedeutung als Bandwurmmittel freilich entzieht sich meiner Beurteilung, da ich aus schon erwähnten Gründen die Droge nach dieser Richtung hin nicht prüfen konnte. Bei einem Hunde (Protokoll No. 7a) habe ich nach einer Dosis von 2,0 g Taenia cucumerina schon nach 2 Stunden abgehen sehen. Zwei Tage später erhielt dieser Hund noch einmal 5,0 g Kamala und, da die Proglottiden mit dem Kot nicht mehr abgingen, wurde er nach siebenstündiger Beobachtung getötet. Bei der Sektion fanden sich keine Tänien mehr vor. Sonach haben in diesem speziellen Falle 2,0 g der Droge zur Abtreibung des Bandwurms genügt. Es wäre jedoch verfehlt, aus diesem einen Falle irgend welche bestimmten Schlüsse zu ziehen.

Ausgehend von dem Gedanken, daß bei täglicher Applikation von Kamala mit der Zeit eine größere Menge der wirksamen Bestandteile derselben in Lösung übergeführt

wird und durch Kumulation eine Giftwirkung zu erzielen sei, erhielten 2 Hunde längere Zeit hindurch täglich kleine Gaben der Droge, welche nicht so leicht erbrochen werden als größere. In dem einen Falle, dessen Versuchsprotokoll unten angegeben ist, bekam ein Hund 8 Tage lang täglich 3,0 g Kamala. Erbrechen stellte sich nie ein, ein Zeichen, daß dieses Tier die Droge gut vertrug. Vom zweiten Versuchstage ab trat heftiger Durchfall auf, durch den bei gewöhnlicher Ernährung eine stetige Gewichtsabnahme bedingt war. Acht Stunden nach dem letzten Versuche wurde das Tier getötet. Die sofort vorgenommene Sektion ergab folgendes: Schleimhaut der ersten zwei Fünftel des Dünndarmes mit orangegelbem Schleim bedeckt, die der hinteren drei Fünftel mit dünnem, breiigem Kot überzogen und auf der Höhe der Schleimhautfalten gerötet (Ecchymosen). Im Magen sowie in allen Partien des Darmes waren große Mengen Kamala mikroskopisch nachweisbar. Im Darme fanden sich außerdem zahlreiche, lebende Ascariden (Oxyuris) vor. Die Harnblase war mäßig gefüllt. Die chemische Untersuchung des Harnes ergab das Vorhandensein von Eiweis.

Versuchsprotokoll: Bastardhund.

9. III. 09. Gewicht 7000 g. 3,0 g Kamala: keine Erscheinungen.
10. III. 09. Gewicht 7000 g
3,0 g Kamala, nach 9 Stunden Durchfall.
11. III. Gewicht 6020 g
3,0 g Kamala, nach 4 Stunden Durchfall.
12. III. 3,0 g Kamala, nach 2, 3 u. 10 Stunden Durchfall.
13. III. 3,0 g Kamala, nach 7 Stunden Durchfall.
14. III. 3,0 g Kamala, nach 10 Stunden Durchfall.
15. III. Gewicht 5940 g; 3,0 g Kamala, nach 4 Stunden Durchfall.
16. III. Gewicht 5450 g: 3,0 g Kamala. Nach 8 Stunden wird der Hund getötet.

Bei einem zweiten Hunde wurde die Versuchsdauer auf 24 Tage ausgedehnt mit einer Unterbrechung zwischen dem 1. und 2., dem 9. und 17. Tage. Erbrechen trat bei diesem Tiere selten ein, wohl aber vom 8. Tage an

starker Speichelfuß, welcher sich anfangs ca. $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, später sofort nach Verabreichung der Droge zeigte.

Nachdem vom letzten Versuchstage ab das Tier noch 10 Tage lang beobachtet worden war, um eventuell noch eintretende Giftwirkungen oder sonstige abnorme Erscheinungen festzustellen, wurde es getötet. Der Sektionsbefund war folgender: Chronischer Darmkatarrh, Schwellung und starke Rötung des zweiten und dritten Fünftels des Darmes, Harn eiweißhaltig. Das folgende Protokoll gibt ein Bild dieses Versuches.

Foxterrier, Gewicht 8750 g.

4. V. 09. 7 h 45: 2,0 g Kamala; 1 h 5: heftiger Durchfall.

6. V. Gewicht 8700 g
7 h 45: 2,0 g Kamala; 12 h 30: Erbrechen.

7. V. Gewicht 8600 g
8 h 45: 2,0 g Kamala; 9 h 15: Erbrechen.

8. V. Gewicht 8820 g
8 h: 2,0 g Kamala; keine Erscheinung.

9. V. Gewicht 8600 g
8 h: 3,0 g Kamala; keine Erscheinung.

10. V. Gewicht 8490 g
9 h 30: 2,0 g Kamala; keine Erscheinung.

11. V. Gewicht 9200 g
10 h 15: 2,0 g Kamala; 4 h 30 Erbrechen, 6 h Durchfall.

12. V. Gewicht 8690 g
9 h 15: 2,0 g Kamala; 10 h 30 Speicheln, 10 h Speicheln sistiert.

13. V. Gewicht 8440 g
9 h 30: 2,0 g Kamala; 9 h 45 Speicheln; 9 h Speicheln sistiert.

17. V. Gewicht 8590 g
8 h 45: 2,0 g Kamala; sofort Speicheln; 5 30 und 6 h 15 Durchfall.

18. V. Gewicht 8490 g
8 h: 2,0 g Kamala; 9 h 15 Speicheln; 6 h 15 Durchfall.

19. V. Gewicht 8250 g
8 h: 2,0 g Kamala; 9 15—11 h Speicheln; 6 45 und 7 h 15 Durchfall.

20. V. Gewicht 8230 g
9 h 30: 2,0 g Kamala; 9 h 30 Speicheln, 10 h 30 Speichel sistiert, 4 h 30 Durchfall.

21. V. Gewicht 8300 g
9 h 45: 2,0 g Kamala: 8 h 50 Erbrechen und Speicheln, 10 h Speicheln sistiert, 6 h 30 Durchfall.

22. V. Gewicht 8040 g
8 h: 2,0 g Kamala, 9 h 15 Speicheln, 10 h Speicheln sistiert.

23. V. Gewicht 8140 g
8 h: 1,0 g Kamala; 8 h 5 Speicheln, 10 h Speicheln sistiert; 3 h Durchfall.

24. V. Gewicht 7950 g
9 h: 2,0 g Kamala; 9 h 5 Speicheln, 4 h Durchfall.

25. V. Gewicht 8040 g
8 h 45: 2,0 g Kamala; 7 h 50 schwaches Speicheln; 7 h 45 Durchfall.

26. V. Gewicht 8100 g
8 h 30: 2,0 g Kamala, sofort Erbrechen u. Speicheln, 7 h 45 Durchfall.

27. V. Gewicht 7970 g
8 h 45: 2,0 g Kamala, sofort Erbrechen u. Speicheln 7 h 30 Durchfall.

28. V. Gewicht 8000 g
9 h: 2,0 g Kamala; sofort Speicheln; 7 h 30 Durchfall.

7. VI. Das Tier wird getötet.

Diese Versuche haben folgendes Ergebnis gezeitigt.

Resorptive Wirkungen werden, abgesehen von der zweimal beobachteten Albuminurie, durch die Kamala, selbst bei längerer Verabreichung, nicht hervorgerufen. Dies erklärt sich aus der schweren Löslichkeit der Droge. Wie die Sektionsbefunde zeigen, finden entzündliche Reizungen im Darm statt, die sich allerdings nur auf den oberen Teil des Dünndarms beschränken und wohl lediglich als Folge lokaler

Reizung aufzufassen sind. Es erinnert dieses Ergebnis an die Wirkung der scharfen Stoffe (Drastica), von denen bekanntlich mehrere, z. B. Crotonöl und Euphorbium ebenso wie die Kamala, der Familie der Euphorbiaceen angehören. Auch das Auftreten von Eiweiß im Harn kann möglicherweise mit einer solchen Wirkung zusammenhängen und spricht auf alle Fälle dafür, daß minimale Mengen eines die Nieren schädigenden Stoffes bei längerer Versuchsdauer resorbiert werden.

Durch ihre exquisite Darmwirkung unterscheidet sich die Kamala von den übrigen Gruppen der Bandwurmmittel.

Rottlerin und ätherisches Kamalaextrakt.

Des Weiteren untersuchte ich die Wirkung des Rottlerins und des ätherischen Kamalaextraktes. Ich habe beide Körper auf gleiche Weise wie die Kamala stomachal verabreicht, entweder mit Milch verrührt oder innig mit Schmalz oder Fleisch vermischt.

Die Versuche mit Rottlerin habe ich in folgender Tabelle zusammengestellt.

Protokoll-Nr.	Rasse	Gewicht d. H.	Dosis	Erbrechen	Durchfall
1a	Foxterrier	8100 g	0,5 g		1¼ Std.
1b	Derselbe	8245 g	1,0 g		
1c	„	8245 g	3,0 g	1½ Std.	
2a	Bastard	5758 g	0,3 g		
2b	Derselbe	6020 g	0,6 g		
3	Bastard	20150 g	1,0 g		

Diese Versuche mit Rottlerin machte ich an drei Hunden, von denen zwei überhaupt keine Erscheinungen zeigten. Im Falle 1a trat bei dem Versuchstier einmal nach 0,5 g Durchfall ein, während Gaben von 1,0 g und 3,0 g in dieser Beziehung wirkungslos blieben. Erbrechen beobachtete ich bei demselben Hunde (1c) nur einmal nach 3,0 g.

Größere Gaben von Rottlerin zu geben hielt ich für zwecklos, da nach 3,0 g, die ungefähr 30,0 g—36,0 g der reinen Droge entsprechen, markante Erscheinungen nicht zu sehen waren.

Die Versuche mit ätherischem Kamalaextrakt ergaben folgendes Resultat.

Protokoll-Nr.	Rasse	Gewicht d. H.	Dosis	Erbrechen	Durchfall
1a	Foxterrier	8 520 g	0,5 g	—	—
1b	derselbe	8 750 g	0,5 g	—	—
1c	„	8 750 g	2,0 g	—	—
1d	„	8 750 g	3,0 g	—	8 Std.
1e	„	8 750 g	2,5 g	—	2½ Std.
1f	„	8 100 g	2,0 g	—	10 Std.
1g	„	8 000 g	1,0 g	—	—
2a	Bastard	6 400 g	0,3 g	—	—
2b	derselbe	6 450 g	0,3 g	—	—
2c	„	6 400 g	1,0 g	—	—
2d	„	6 900 g	2,0 g	—	—
2e	„	7 300 g	2,5 g	—	—

Das ätherische Kamalaextrakt bewirkte bei dem einen Hund (1d—f) nach Dosen von 2—3 g in 3 Fällen Durchfall, während bei dem anderen annähernd gleichgroße Gaben wirkungslos waren. Berücksichtigt man, daß 2,0—3,0 g Extrakt ungefähr 3,0—4,5 g Kamala entsprechen, und daß Kamalamengen von 1,0 g und darüber bei demselben Versuchstiere stets Durchfall hervorriefen, so ergibt sich, daß die Droge besser und zuverlässiger wirkt. Dies ist jedenfalls darauf zurückzuführen, daß die Kamala dem alkalischen Darmsaft eine größere Oberfläche bietet, sodaß von diesem größere Mengen extrahiert werden können.

Das Extrakt wird aus dem Körper wieder mit den Faeces ausgeschieden. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Kotes fanden sich große Mengen dieses Produktes vor, welche unverändert den Darm passiert hatten. Außerdem ließ sich das Vorhandensein des Extraktes in den Exkrementen dadurch nachweisen, daß nach der Verdampfung von Aether, welcher mit einem Tropfen dünnflüssigen Kotes verrührt war, ätherisches Kamalaextrakt als Rückstand blieb.

Auf das Allgemeinbefinden der Versuchstiere selbst waren die beiden Produkte ohne Einfluß.

Zusammenfassung.

Die vorstehende Untersuchung hat zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Für Frösche, Kaulquappen und Regenwürmer wirkt die Kamala giftig.

2. Die Erscheinungen, unter welchen die Frösche zu Grunde gehen, entspricht dem Bilde, welches die Vergiftung mit den verschiedenen Filixstoffen hervorruft.

3. Auch die Wirkung der Kamala auf den Nerven und Muskel ist gleich der der Filixstoffe.

4. Die aus der Kamala hergestellten Substanzen — Rottlerin und ätherisches Extrakt — zeigen qualitativ die gleichen Wirkungen wie die Kamala, jedoch wirken sie schwächer als diese.

5. Bei Hunden konnten keine Resorptivwirkungen der Kamala und ihrer Produkte festgestellt werden. Dies ist der Schwerlöslichkeit dieser Substanzen zuzuschreiben.

6. Bei Dauerversuchen zeigten sich lokale Wirkungen der Kamala, die wahrscheinlich durch scharfe Stoffe verursacht werden.

Diese Resultate gestatten nun eine Entscheidung der mir von Herrn Geheimrat Prof. Dr. R. Boehm gestellten Fragen:

1. Resorptivwirkungen der Kamala und ihrer Präparate wurden beobachtet bei Fröschen und bei niederen Tieren. Bei Hunden zeigen sich, offenbar infolge der Schwerlöslichkeit der wirksamen Stoffe der Kamala, die die Resorption größerer Mengen verhindert, keine resorptiven Wirkungen.

2. Die Erscheinungen, die bei der Vergiftung der Frösche, ihrer Muskeln und Nerven, sowie der Würmer auftreten, zeigen deutlich eine Verwandtschaft zu den Wirkungen der Stoffe der Filixsäurereihe. Die bei diesen Stoffen nicht auftretenden lokalen Wirkungen der Kamala sind wahrscheinlich durch die nur in der Kamala sich findenden scharfen Stoffe bedingt.

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Boehm für die Ueberlassung des Themas sowie für das vielseitige Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, herzlich zu danken. Ebenso bin ich Herrn Privatdozent Dr. med. et phil. Gros, Assistent des pharmakologischen Instituts, zu großem Danke verpflichtet für die mir allezeit freundlichst gewährte Anleitung und Hülfe bei Ausführung der vorliegenden Untersuchungen.

Lebenslauf.

Ich, Arno Arthur Semper, bin geboren am 18. Juni 1879 als Sohn des Gutsbesitzers Friedrich Hermann Semper in Wüstenhain im Kgr. Sachsen, evangelisch-lutherischer Konfession. Von Ostern 1885—1893 besuchte ich die Volksschule zu Gnandstein und dann das Realgymnasium zu Borna, das ich Ostern 1899 mit Primareife verließ, um mich an der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden dem Studium der Veterinär-Medizin zu widmen. Im Sommersemester 1902 legte ich das Tentamen physicum ab und erlangte am 8. Juni 1904 nach erfolgter tierärztlicher Fachprüfung die Approbation als Tierarzt. Michaelis 1908 erwarb ich mir am Realgymnasium zu Borna das Reifezeugnis.

Seit 1. Mai 1905 bin ich in Leipzig als städt. Tierarzt angestellt.